



Title	Anti-carbonic anhydrase III autoantibodies in vasculitis syndrome( 内容・審査結果要旨 )
Author(s)	齊藤, 理恵
Citation	
Issue Date	2013-09-25
URL	<a href="http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/587">http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/587</a>
Rights	Fulltext: © 2013 Asia Pacific League of Associations for Rheumatology and Wiley Publishing Asia Pty Ltd. This is the peer reviewed version of the following article: [Int J Rheum Dis. 2013 Jun;16(3):339-46], which has been published in final form at [ <a href="https://doi.org/10.1111/1756-185X.12089">https://doi.org/10.1111/1756-185X.12089</a> ]. This article may be used for non-commercial purposes in accordance with Wiley Terms and Conditions for Use of Self-Archived Versions.
DOI	
Text Version	ETD

## 論文内容要旨

しめい 氏名	さいとう り え 齊 藤 理 恵
学位論文題名	Anti-carbonic anhydrase III autoantibodies in vasculitis syndrome  血管炎症候群における診断マーカーとしての抗 Carbonic Anhydrase III 抗体について
<p><b>研究の背景と目的</b>  原発性血管炎症候群(以下血管炎症候群)は、血管炎すなわち血管壁の炎症を基盤としてもたらされる臨床病態ないし症候群のうち、血管炎を主病変とする独立した疾患を総称したものである。抗好中球細胞質抗体 (anti-nuclear cytoplasmic antibody, ANCA) は、血管炎症候群のうち、顕微鏡的多発血管炎 (microscopic polyangiitis, MPA) やウェゲナー肉芽腫症などの早期診断に有用であるが、他の血管炎症候群や ANCA 陰性の MPA の診断はいまだに困難である。今回の研究の目的は、血管炎症候群の診断に有用な自己抗体を検索・同定することである。</p> <p><b>方法</b>  Balb/c マウス血管より可溶化蛋白を抽出し、血管炎症候群患者 (polyarteritis nodosa, MPA, Wegener's granulomatosis, Takayasu's arteritis) のプール血清を用い、ウェスタンブロッティングにて陽性スポットを検出した。さらに、陽性スポットを銀染色ゲルより切り抜き、MALDI-TOF/TOF MS を用いて抗原蛋白を同定した。同定された抗原蛋白に対する自己抗体については、リコンビナント蛋白を抗原とし、血管炎症候群患者血清、正常人血清を用いた ELISA で検出し、各疾患における陽性率、臨床病態との相関について検討した。</p> <p><b>結果</b>  血管炎症候群のプール血清を 1 次抗体に、マウス血管可溶化蛋白を抗原とした 2 次元電気泳動-ウェスタンブロッティング検出では、陽性スポットを 1 個認めたが、正常人血清には認めなかった。MALDI-TOF MS/MS にて、陽性スポットから carbonic anhydrase III (CAIII) を同定した。リコンビナント CAIII を用いた ELISA の結果、MPA 患者における陽性率が、健常人と比べ、有意に高かった(MPA, 23 名中 11 名が陽性(47.8%); healthy controls, 32 名中 2 名が陽性(6.3%); <math>p &lt; 0.001</math>)。さらに、抗 CAIII 抗体が陽性の MPA 患者群の疾患活動性は、同抗体が陰性の MPA 患者群とくらべ、有意に高かった。myeloperoxidase (MPO)・ANCA 値と抗 CAIII 抗体価の間には相関を認めなかった。</p> <p><b>考察</b>  抗 CAIII 抗体は健常人と比較して MPA 患者における陽性率が有意に高く、抗 CA 抗体陽性例では</p>	

MPA の疾患活動性が高いことから、MPA の診断や疾患活動性の評価に有用と考えられた。既存の疾患マーカーである血清 MPO-ANCA は、MPA 患者の 15-40%で陰性といわれている。抗 CAIII 抗体は血清 MPO-ANCA 値との相関を認めないことから、特に ANCA 陰性の MPA 患者において、その診断や疾患活動性の評価に有用なマーカーとなる可能性があると考えられた。

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

# 学位論文審査結果報告書

平成25年6月4日

大学院医学研究科長様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

## 【審査結果要旨】

氏 名 : 齊藤 理恵 (消化器 リウマチ・膠原病内科)

学位論文題名 : Anti-carbonic anhydrase III autoantibodies in  
vasculitis  
syndrome  
(血管炎症候群における診断マーカーとしての抗 Carbonic  
Anhydrase III 抗体について)

申請者は、原発性血管炎症候群の診断に有用な新規の自己抗体の検索・同定を目的に、様々な原発性血管炎症候群患者プール血清を用いて、マウス動脈由来可溶性蛋白を抗原とした Western blot 法と、MALDI-TOF/TOF MS 法によって、原発性血管炎症候群における Carbonic Anhydrase III (CAIII) に対する自己抗体の存在を見出した。

CAIII に対する自己抗体の産生は、関節リウマチや全身性エリテマトーデス、全身性硬化症、1 型糖尿病、Addison 病、自己免疫性甲状腺炎などでも報告されているが、申請者は原発性血管炎症候群の中では、顕微鏡的多発血管炎 (microscopic polyangiitis; MPA) 患者群で、健常人群と比較して陽性率が有意に高いことを見出した。さらに、抗 CAIII 抗体が陽性の MPA 患者群では、同抗体が陰性の MPA 患者群と比較して疾患活動性が有意に高いことも見出した。以上の研究成果を基に、申請者は抗 CAIII 抗体の測定は MPA の診断や疾患活動性の評価に有用であると結論した。

MPA では、自己抗体 myeloperoxidase(MPO)-ANCA と疾患の相関が既に報告されているが、申請者は MPA 患者群において血清 MPO-ANCA 値と抗 CAIII 抗体価は相関せず、そのため抗 CAIII 抗体価の測定が ANCA 陰性の MPA 患者における診断や疾患活動性の評価に有用なマーカーとなる可能性を

提言した。

抗 CAIII 抗体価の測定が、ANCA 陰性の MPA における診断や疾患活動性のための有用なマーカーとなる可能性を示した知見は新規であり、時流に即した研究成果といえる。よって、本研究は学位授与に相応しいと考えられる。

論文審査委員	主査	関根	英治
	副査	小川	一英
	副査	青田	恵郎